Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY
JUL 25 1939
LIBRARY

Dominante Vererbung der Pigmentdegeneration der Netzhaut (Retinitis pigmentosa)

1938

Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
medizinischen Fakultät
der
Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen.

vorgelegt von
Theo Hassels
aus Warburg (Westf.)

Gießen

Buchdruckerei und Verlag Max Danielewsky, Düren-Rhld.
1938

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Professor Dr. Riehm.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0243

Die Erforschung der Erbkrankheiten, die in den vergangenen Jahrzehnten etwas stiefmütterlich behandelt wurde, hat in den letzten Jahren und besonders nach dem nationalsozialistischen Umschwung in Deutschland erheblich an Interesse und Bedeutung gewonnen, und ist im neuen Deutschland ein wichtiger Teil des Regierungsprogrammes geworden. Das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses vom 14. Juli 1933 ist der Ausdruck des biologischen und rassehygienischen Wollens des dritten Reiches. Die Tatsache, daß nach Gütt, Rüdin, Ruttke sechzehn Augenerkrankungen unter den Begriff der erblichen Blindheit fallen, erhellt eindeutig die Bedeutung und den Wert des Studiums der erblichen Erkrankungen des Auges.

Im allgemeinen gelten heute die Erkrankungen der degenerativen Netzhautprozesse als rezessiv vererbbar. Über die Retinitis pigmentosa gehen die Meinungen ebenfalls dahin, daß ihre Vererbung rezessiv sei, und nur in seltenen Fällen (Grönouw, Schmidt u.a. 3—4%) eine Dominanz nachweisbar sei. In der Anlage lasse ich einen bisher unveröffentlichten Stammbaum über reine Dominanz bei Retinitis pigmentosa folgen, der als Ausgangspunkt verschiedener vererbungswissenschaftlicher Erörterungen dienen soll.

Zur Pathologie der Retinitis pigmentosa sei kurz zusammenfaßt gesagt, daß es sich nicht, wie der Name sagt, um eine Entzündung, sondern um eine Degeneration der Stäbchen handelt, wobei auch das Pigmentepithel geschädigt wird. Das Pigment, das die zerstörten Zellen freigeben, wandert nach und nach bis an die Innenfläche der Retina, wird zuerst in der Peripherie sichtbar und umsäumt hier vor allem die Wandungen der Zentralgefäße. Die Folge ist ihre hyaline Wandverdickung, die sich im ophtalmoskopischen Bild als die typischen „engen Gefäße" zeigt.

Klinisch gehört zu dem Bilde der Pigmentdegeneration der Netzhaut eine Gruppe von Erkrankungen, die Franchetti einteilt in:

1. Typische Retinitis pigmentosa,
   die er wieder nach der Zeit ihrer Manifestation unterteilt in:
   a) infantile Form;
      sie besteht von Geburt an, wobei die Macula primär miterkrankt ist, also eine Verbindung des zentralen und peripheren Typus darstellt;

b) juvenile Form;
Manifestation spätestens in der Pubertät, rein peripherer T
pus und die eigentliche Retinitis pigmentosa;

c) senile Form;
sie ist äußerst selten und manifestiert sich im höheren Alt
erscheint deshalb gutartiger.

2. Atypische, verwandte Formen:
a) einseitige Pigmentdegeneration,
b) Pigmentdegeneration ohne Pigment,
c) Pigmentdegeneration ohne Hemeralopie,
d) Retinitis punktata albescens,
e) Atrophia chorioidae et retinae.

Durch einen Zufall erhielt ich Kenntnis davon, daß in einem Do
des Kreises Warburg (Westfalen) Nachtblindheit gehäuft vorkomm
sollte. Man sprach in der ganzen Gegend nur abfällig von den „Hü
nerblinden" von B., was ein interessantes Licht auf die soziale St
lung der Erkrankten und ihrer Angehörigen wirft. Der Augensch
zeigte mir, daß einmal fast das ganze Dorf aus einer Verwandtsch
bestand, so daß der Verdacht der Consanguinität als ursächlicher Fa
tor der Erkrankung nahe lag, was sich aber später nicht nachweisen li
zum anderen, daß sich tatsächlich eine Reihe an Retinitis pigmento
Erkrankter vorfand, die in äußerst dürftigen sozialen Verhältniss
lebten, in einem Alter von höchstens 40 Jahren invalide waren und
Gemeinde zur Last fielen. Das soziale Elend wurde noch gesteig
durch die schlechten landwirtschaftlichen Bodenverhältnisse, da ein T
der Probanden als kleine Landwirte sich sehr notdürftig den Lebe
unterhalt verdiente, der größte Teil der Patienten aber als Ziegel
arbeiter durch sehr geringe Löhne schon vor ihrer Invalidität im
benskampf sehr ungünstig gestellt war. Hinzu kommt, daß die
krankten zumeist eine sehr große Kinderzahl hatten. Manche Prob
den hatten sich zweimal verheiratet, was vielleicht aus der Invalidi
und der damit verbundenen Hilflosigkeit erklärt werden kann.

Ich untersuchte unter fachärztlicher Kontrolle, — bzw. ließ wei
auswärts wohnende Angehörige von Augenärzten untersuchen —, s ä m
l i c h e Mitglieder dieser Sippe, so daß dieser Stammbaum ein lück
loses Bild der Vererbung zeigt. In einzelnen Fällen wurde zu differ
tialdiagnostischen Zwecken und zur Abgrenzung gegen Chorioretini
luetica die Wassermannsche-Reaktion gemacht. Durch einen glücklic
Zufall gelang es mir weiter, aus den Aufzeichnungen eines alten Aug
arztes positive Befunde von Patienten zu bekommen, die schon
mehr als 30 Jahren ad exitum gekommen sind. Es wurde ferner geac

auf das Auftreten anderer Anomalien (Polydaktylie, Störungen im C.N.S., Taubheit usw.) und auf das Hervortreten subjektiver hemeralopischer Beschwerden.

Ich lasse nun die Befunde folgen, da ich mehrfach darauf zurückkommen muß, wobei römische Zahlen die Generation in der Descendenz bedeuten, arabische Ziffern die Nummern der Probanden innerhalb der Generation von links nach rechts sind.

Befunde:

VI/1 Maria P., 8 J.

VI/2 Agathe P., 6 J.

Prof. Dr. Jaensch, Essen:

Veränderungen des Fundus nicht mit Sicherheit festzustellen. Beide haben aber eine deutliche Hemeralopie. Visus der Kinder = $^5/_{10}$. Beide Kinder sind im Stammbaum als krank geführt, da erfahrungsgemäß die Pigmentverschiebungen erst später sichtbar werden, und die Hemeralopie als subjektives Zeichen der Degeneration anzusehen ist.

V/2 Maria P., 40 J. (Mutter von VI/1 u. 2)

Prof. Dr. Jaensch, Essen:

Typische Retinitis pigmentosa mit starker Gesichtsfeldeinschränkung und herabgesetztem Lichtsinn. Augenhintergrund: beiderseits sehr helle Papille, Arterien sehr eng, massenhaft knochenkörperchenartiges Pigment in der Peripherie.
Visus: R = $^5/_{20}$, L = $^5/_{12}$.

V/1 Josef L., † mit 32 J. (Bruder von V/2)

Anamnese:

Nach Angaben seiner Stiefschwester und einer anderen nahen Verwandten sicher nachtblind gewesen. „Er habe nicht heiraten wollen, um keine Familie unglücklich zu machen (!)."

IV/2 Josef L., † mit 46 J. (Vater der beiden Vorstehenden V/1 u. 2)

Anamnese:

Stiefschwester gibt an, er sei wahrscheinlich nachtblind gewesen. Sicheres sei ihr nicht bekannt. Ein nachtblinder Verwandter, der die ganzen Verhältnisse genau kennt, erklärt, L. sei sicher nachtblind gewesen, habe kurz vor seinem Tod kaum noch sehen können.

IV/7 Theresia L., † mit 64 J. (Schwester des eben Genannten)

Anamnese:

Übereinstimmend geben der Ortsvorsteher, ihre Stiefnichte und eine Reihe anderer Verwandter an, sie sei sicher nachtblind gewesen.

V/5 Johann L., 45 J. (unehelicher Sohn von IV/7)

Dr. Krumbach, Warburg:

R + 1,0 = 0,6

Visus (in Mydriasis)

L Em = 0,4 m.F.

Beiderseits Pupillenstarre, cat. pol. post. o. u.
Retinitis pigmentosa, Meinike Tr. R. negativ, schwachsinnig.

IV/9 Anna G., 74 J. (Cousine von IV/2 u. 7)

Sanitätsrat Dr. Riegel, Nürnberg:

Erblindung an typischer Retinitis pigmentosa, bds. cat. pol. post.

V/11 Johannes G., 44 J., (Sohn der Letztgenannten)

Sanitätsrat Dr. Riegel, Nürnberg:

Typische Retinitis pigmentosa mit Opticusatrophie

Visus

R Em $^{3}/_{15}$

L Em $^{3}/_{10}$

VI/4 Karl G., 17 J., (Sohn des Letztgenannten)

Sanitätsrat Dr. Riegel, Nürnberg:

Typische Retinitis pigmentosa mit Opticusatrophie
Visus bds. + cyl. 1,0 = $^{3}/_{4}$

VI/6 Martin G., (Bruder des Letztgenannten)

Sanitätsrat Dr. Riegel, Nürnberg:

Typische Retinitis pigmentosa mit Opticusatrophie
Visus bds. + cyl. 1,0 = $^{3}/_{5}$.

III/1 Maria Pr., † mit 77 J. (Mutter von IV/2, 7 u. 9)

Anamnese:

Nach Angabe einer nachtblinden Enkelin ist sie ebenfalls nachtblind gewesen, soll im Alter vollständig blind gewesen sein. Das Gleiche behauptet eine andere Verwandte.

III/3 Franz Pr., † 79jährig, (Bruder des Letztgenannten)

Anamnese:

Sein Sohn gibt an, der Vater sei mit 50 Jahren blind gewesen. Das Gleiche behaupten seine Tochter und ein Enkel, die beide ebenfalls nachtblind sind.

IV/22 Wilhelm Pr., † mit 46 J.

Anamnese:

Seine Schwester, der Ortsvorsteher und eine Reihe anderer Verwandter geben an, er sei sehr stark nachtblind gewesen. Seine Frau dagegen behauptet, ihr Mann habe zwar gesagt, er wolle keine Kinder, um die nicht auch unglücklich zu machen, sei aber nicht nachtblind gewesen. Ihre Aussage scheint mir aber durch die zahlreichen Bescheide der an-

deren Verwandten widerlegt, zumal sie selbst wörtlich oben angeführten Satz sagte, und die Negierung verständlich erscheint, wenn man bedenkt, daß in dem Dorf die Krankheit fast als Schande aufgefaßt wird.

V/54 Therese R., 24 J.

Dr. Krumbach, Warburg:

Anamnese:

Verwandte geben an, sie könne im Dunkeln (Keller) nicht sehen. Die Dorfjungen machten sich einen Spaß daraus, ihr abends „ein Bein zu stellen", worüber sie dann stolpere, obwohl es noch nicht ganz dunkel sei. Beobachtungen der früheren Herrschaft sind die gleichen.

I. Untersuchung: Links Glaskörperschlieren, temporal alte circumscripte Chorioretinitis, Retina zeigt in toto leichte grau-braune Tönung in Rot, sonst keine Anzeichen von Retinitis pigmentosa, Gesichtsfeld o.B.

II. Untersuchung: $^1/_2$ Jahr später, auf Aufforderung des Gesundheitsamtes,

Visus R mit Glas = 0,6

L mit Glas = 0,7

R — 4,5 comb. — cyl. 2,0 ax 10 = 0,4 bzw. 0,6
L — 5,0 comb. — cyl 1,25 ax 5 = 0,5 bzw. 0,7

Visus bei abgedunkeltem Licht bds. = 0,2, während Normalsichtiger gleichzeitig 0.5 erkennt. Bds. in der Peripherie jetzt deutlich Pigmentschollen feststellbar. Retinitis pigmentosa.

V/56 Albert R., 21 J., (Bruder der Letztgenannten)

Dr. Krumbach, Warburg:

Visus R — 8,0 = 0,5

L — 10,0 = $^1/_{20}$

Pupillen o.B., Retinitis pigmentosa, starke Pigmentation, zentrale Herde. Meinike Tr. R. negativ.

IV/36 Maria R., 65 J. (Mutter der beiden Letztgenannten)

Dr. Krumbach, Warburg:

Visus R Handbewegungen vor d. Auge

L Fingerzählen in 1 m.

Bds. Retinitis pigmentosa gravis, Bild der „Havers'schen Knochenkörperchen" bis in die Maculagegend, Opticusatrophie, bds. Cat. pol. post.

IV/34 Josef Pr., † mit 42 J. (Bruder des Letztgenannten)

Dr. Rieke, Paderborn:

Visus R = $^2/_3$

L = $^1/_4$ bds. Retinitis pigmentosa

Von seinen Kindern V/45—50 wurden 4 noch lebende Kinder untersucht, sämtlich keine Retinitis pigmentosa. Eins starb im Alter von 1 Jahren, Nachtblindheit negiert, ein anderes starb am Tage der Geburt und wurde deshalb im Stammbaum nicht aufgeführt. Der Vater war nachweislich nachtblind. Da die Dominanz bei den Stammeltern (Vater, Großvater, und Urgroßvater) nachgewiesen ist, ferner bei Geschwistern, Vettern und Cousinen, kann ich mir das Fehlen von Krankheitserscheinungen bei seinen Kindern nur so erklären, daß das nach der Geburt gestorbene Kind Krankheitsträger war, und daß sich bei dem 11jährigen Jungen die Krankheit entweder noch nicht manifestiert hat oder die Erkrankung absichtlich negiert wurde. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß hier der „Fehler der kleinen Zahl" in Erscheinung tritt.

IV/32 Heinrich Pr. (Halbbruder von IV/34, 36, 40)

Dr. Rieke, Paderborn:

Rechts: cataracta nondum matura, Licht nur zentral erkannt, Links: Iris schlottern, Linsenluxation, obere Pupillenhälfte frei, Hintergrund gut zu sehen: Atrophia nervi optici mit engen Gefäßen und außergewöhnlich starker Retinitis pigmentosa.

Visus R Fingerzählen in $^3/_4$ m
L + 10,0 = Fingerzählen in nächster Nähe

IV/40 Albert Pr, † 43jährig (Bruder von IV/34 u. 36)

Anamnese:

Nach Angaben der Geschwister nachtblind gewesen.

III/17 Johann Pr., † 61jährig (Vater von IV/32, 34, 36, 40)

Dr. Rieke, Paderborn:

Rechts zahlreiche, links vereinzelte zarte maculae corneae. Bds. Kernsklerose, cat. pol. post. Retinitis pigmentosa.

Visus R Handbewegungen
L Fingerzählen in $2^1/_2$ m

IV/41 Bernhard Pr., 46 J.

Dr. Krumbach, Warburg:

Javal: R 2,0 ax 95; L 1,5 ax 85.

Visus R —5,0 comb. —cyl. 1,0 ax 5 = 0,2
L —5,0 comb. —cyl. 1,0 ax 175 = 0,1

Cataracta incipiens, links mehr als rechts. Retinitis pigmentosa bis zum Zentrum. Beginn schon als Kind. Gesichtsfeld nicht prüfbar, da Patient nicht fixiert. Grob geprüft starke konzentrische Einengung.

IV 42 Theodor Pr., 43 J., (Bruder des Letztgenannten)

Dr. Krumbach, Warburg:

Seit Schulzeit schlechtes Sehen. Bds. schwerste Retinitis pigmentosa. „Knochenkörperchen" bis in die Maculagegend. Cat. incipiens o.u. Visus bds. Fingerzählen in $^1/_2$ m.

IV 45 Anna B., 29 J. (Halbschwester der beiden Letztgenannten)

Dr. Krumbach, Warburg:

Visus naturalis weniger als 0,1

R —cyl 1,5 ax 5 = 0,1

Visus

L —cyl 1,5 ax 5 = 0,2 m. F.

Retinitis pigmentosa bds., Papille gelb rot, in der Peripherie derbe Pigmentschollen. Pupillen prompt bei starkem Licht, bei herabgesetztem deutliche Verlangsamung. Leichte ektopia pupillae nach nasal oben. Zähne o.B. Meinike Tr.R. negativ. Gesichtsfeld: starke konzentrische Einengung.

III 21 Bernhard Pr., 75 J. (Vater von IV/41, 42, 45)

Dr. Rieke, Paderborn:

Bds. ausgedehnte maculae corneae, cat. pol. post., speichenförmige Retinitis pigmentosa. Links zahlreiche Glaskörpertrübungen.
Visus: R = $^1/_7$; L = Fingerzählen in 3 m.
Ist heute erblindet.

II 12 Bernhard Pr., † 68 J. (Vater des Letztgenannten)

Anamnese des Sohnes: nachtblind.

II 7 Johannes Pr., † 70 J. (Bruder des Letztgenannten)

Anamnese des Neffen: nachtblind.

Von den 7 Kindern aus der Ehe der gesunden Vetterkinder IV/24 und IV/38 ist keines an Retinitis pigmentosa erkrankt, trotzdem die Großväter beider Brüder und nachtblind waren, ferner eine Tante und ein Onkel des Vaters (IV/24), und 3 Geschwister und der Vater der Mutter (IV/38) an Retinitis pigmentosa erkrankt waren, was als weiterer Beweis für reinste Dominanz anzusehen ist.

Eine Tabelle soll das Verhältnis von Gesunden und Kranken, von männlichen und weiblichen Familienangehörigen und Nebenbefunde des Stammbaumes im Anhang erläutern:

Gesamtzahl der Untersuchten	Zahl der Erkrankten	♂	♀	Polydactylie	Störung im C.N.S.	Taubheit	Cat. pol. post.	Ektop. pupillae
113	27	18	9	-	1		5	1

Daß nur 25% erkrankt sind statt der theor. 50%, mag am Fehler der kleinen Zahl liegen. Auffallend aber ist das Überwiegen der männlichen Probanden gegenüber den weiblichen 18 : 9. Ferner ist bemerkenswert die bei der Retinitis pigmentosa häufig auftretende Komplikation mit cat. pol. post.

Die Vererbung der Retinitis pigmentosa gilt also allgemein als rezessiv. Tauchen in der Literatur doch ab und zu Stammbäume mit vermeintlichen dominantem Vererbungscharakter auf, so muß bedacht werden, ob es sich tatsächlich um Dominanz oder letztlich nicht doch um rezessive Vererbung handelt. Stammbäume mit einer „direkten Vererbung" in nur zwei aufeinanderfolgenden Generationen brauchen noch lange nicht dem rezessiven Vererbungscharakter widersprechen. Die Möglichkeit, daß sich ein heterozygot kranker Elter mit einem homozygot Kranken verbindet, so daß nach der Formel:

Aa aa
Aa Aa aa aa

50% theoretisch wieder befallen sein müßten, und wobei das dominante Gen bei rezessivem Erbgang gesund, das rezessive Gen aber krank bedeutet, besteht absolut, zumal nachweislich das Auftreten der Retinitis pigmentosa in bestimmten Gegenden und Orten gehäuft ist, wie der heute gezeigte Stammbaum auch beweist. Daß dieses aber auch in 3 oder 4 aufeinanderfolgenden Generationen eintreten kann, ist so unwahrscheinlich, daß man mit Sicherheit in diesen Fällen von reiner Dominanz sprechen kann. Ein anderer Unsicherheitsfaktor der Untersuchungen sind die anamnestischen Erhebungen. Man wird ohne sie nicht auskommen können, zumal die Augenheilkunde als Fachwissenschaft, und vor allem die Kenntnis der Augenhintergrundserkrankungen seit Erfindung des Augenspiegels (Helmholtz 1851) zu jung sind, um objektive Befunde aus älteren Generationen zu erhalten. Sind wir hier schon auf Angaben angewiesen, so können nur solche mit fortschreitender Hemeralopie und abschließender Erblindung als charakteristisch und mit höchster Wahrscheinlichkeit als Erkrankung im Sinne der Pigmentdegeneration der Netzhaut gewertet und verwandt werden. Fachärztliche Untersuchungsergebnisse mit Fundusbefunden an Probanden aus 3 oder mehr Generationen lassen aber die Vererbungsform deutlich werden und sind beweisend. Indem wir diese Unsicherheitsfaktoren berücksichtigen, vor allem aber Stammbäumen mit „direkter Vererbung" in nur 2 aufeinanderfolgenden Generationen, die wir nicht von vornherein der rezessiven Reihe zurechnen wollen und

können, skeptisch gegenüberstehen, kommen wir auf ein durchschnittliches Verhältnis von

Rezessivität : Dominanz = 95 : 5,

wobei wir einen mittleren Durchschnitt der direkten Vererbungen in 2 Generationen als dominant werten wollen.

Wir finden also bei einer Krankheit mit einheitlichem klinischen Bild und gleichen subjektiven Beschwerden zwei verschiedene Vererbungsformen, die weit häufigere Rezessivität und die entsprechend geringere dominante Vererbung.

Wie soll man sich dieses unterschiedliche Verhalten erklären?

Wibaut faßt die dominante Retinitis pigmentosa als selbständige Krankheit auf, die sich sowohl „durch ihre Vererbungsweise, als auch in ihrem ganzen Wesen von der rezessiven Form unterscheide". Dieses ganze unterschiedliche Wesen besteht aber nur darin, daß eine Kombination mit anderen Erbfehlern wie Taubheit, Polydactylie, Idiotie, cataracta polaris posterior usw. bei der dominanten Form fehlen soll, dagegen bei der rezessiven gehäuft vorkomme. Ob aber das Vorhandensein oder Fehlen von anderen Erbfaktoren neben der Pigmentosa die Annahme einer zweiten Krankheit rechtfertigt, muß offen gelassen werden, da diese Kombination auch bei der dominanten Retinitis pigmentosa, wenn auch weit seltener vorkommt. Ferner liegt die Erklärung hierfür nahe, daß, da bekanntlich bei der rezessiven Form sehr häufig Consanguinität angetroffen wurde (nach Bell 27,2%), eben durch diese Verwandtenehen eine häufigere Mitvererbung anderer Krankheiten gegeben ist. Für die Behauptung Wibauts, daß das Verhältnis der männlichen Betroffenen zu den weiblichen bei der rezessiven Form immer ein Überwiegen der männlichen, und bei der dominanten Retinitis pigmentosa immer ungefähr 50% : 50% sei, spricht der heute angeführte Stammbaum nicht. Ebenso konnte in dem Stammbaum im Anhang ein Teil Komplikationen beobachtet werden. (Siehe Tabelle S. 7). Wenn Wibaut weiter zwei Krankheitsbilder annimmt, ein „rezessives" und ein „dominantes", muß er auch zwei verschiedene Gene einführen. Es wäre immerhin merkwürdig, daß 2 verschiedene Krankheiten zwei solch auffallend ähnliche Bilder böten. Man könnte der Ansicht Wibauts nähertreten, wenn es gelänge, objektiv ophtalmoskopisch sichtbare Unterschiede zu finden.

Fleischer geht in seinen Erklärungen weiter, indem er sagt, daß sich bei der dominanten Form zwei Krankheitsbilder addieren:

1. die angeborene Hemeralopie,
   da jene anscheinend bei der dominanten Retinitis pigmentosa

schon in frühester Jugend sich zeige, und die dem dominanten Vererbungsgang der typischen angeborenen Hemeralopie folge, und

2. die Pigmentdegeneration,
so daß klinisch dasselbe Bild wie bei der rezessiven Retinitis pigmentosa zustande käme.

Bei der idiopathischen Hemeralopie handelt es sich um eine Anomalie, die angeboren ist oder wenigstens so bald nach der Geburt auftritt, als sich der Fehler überhaupt nachweisen läßt, die ferner durch das ganze Leben stationär bleibt, ohne ophtalmoskopisch nachweisbare Veränderungen, wie Pigmentierungen verläuft, und keine anderen Fehler von Seiten des Auges, wie z.B. Gesichtsfeldeinschränkungen oder Schädigungen des Sehvermögens aufweist.

Um der Theorie Fleischers eine faßbare Grundlage zu geben, müßten Untersuchungen in genügend großer Menge bei Probanden aus Stammbäumen mit dominant vererbter Retinitis pigmentosa angestellt werden, die sich besonders darauf erstrecken müßten, ob

1. die Hemeralopie angeboren ist, bzw. wann sie sich manifestiert,
2. wie lange sie stationär bleibt, bzw. wann sie progredient wird,
3. wann die Pigmentveränderungen am Fundus zuerst sichtbar werden.

Ich achtete deshalb bei meinen Untersuchungen darauf, wann sich die Hemeralopie manifestiert und fand übereinstimmende Angaben, daß sich die Nachtblindheit zuerst in der Schulzeit, zwischen dem 7. und 13. Jahr bemerkbar machte. Diese Angaben passen sehr gut zusammen mit der Manifestation der Hemeralopie bei Retinitis pigmentosa, nicht aber mit der typ., dominant vererbten, angeborenen Hemeralopie.

Was die Frage nach der Progredienz der Hemeralopie angeht, so stößt man auf erhebliche Schwierigkeiten insofern, als man im allgemeinen Patienten mit hemeralopischen Beschwerden bei Retinitis pigmentosa nur dann sieht, wenn schon Pigmentveränderungen der Retina sichtbar sind. Man wird hier die Frage der selbständigen progressiven Hemeralopie nicht mehr klären können, da mit dem Vorhandensein einer Retinitis pigmentosa eine Zunahme der Hemeralopie sowieso gegeben ist.

Tatsache ist, daß bei der Pigmentdegeneration die erste subjektive Beschwerde die Hemeralopie ist, während man gleichzeitig eine Pigmentverschiebung am Augenhintergrund nicht sehen kann. Diese läßt sich aber nach mehr oder weniger langer Zeit, ungefähr in der Pubertät, also 4 bis 8 Jahre nach dem Auftreten der Hemeralopie nachwei-

sen. Der Befund der Patientin V 54 läßt dieses besonders deutlich werden, wo erst eine 2. Untersuchung nach jahrelang bestehender Hemeralopie einen positiven Hintergrundsbefund erkennen ließ. Eine Erklärung für diese zeitliche Differenz läßt sich aus der Pathologie der Pigmentdegeneration finden, die gleichzeitig eine Deutung des ursächlichen Zusammenhanges zwischen Hemeralopie und Pigmentdegeneration gibt.

Zunächst bringt die Degeneration die Stäbchen peripher zum Zerfall, wobei gleichzeitig das Pigmentepithel zerstört wird, deren Zellen den Farbstoff freigeben. Um an der Oberfläche der Retina sichtbar zu werden, muß das Pigment wandern. Da die Degeneration fortschreitet, nacheinander die innere Körnerschicht, die Schicht der Ganglienzellen und der Nervenfaserschicht ergreift, bahnt sich das wandernde Pigment einen Weg durch die degenerierten Schichten sowohl des Neuroepithels wie auch der „Gehirnschicht" (Schwalbe) zur Innenfläche der Retina. Diese Wanderung geht langsam vor sich und braucht seine Zeit. Die Zerstörung der Stäbchen fällt so zeitlich zusammen mit dem Auftreten der Hemeralopie.

Damit wäre auch der ursächliche Zusammenhang der beiden Krankheitsbilder erklärt, denn daß ein solcher besteht, geht schon daraus hervor, daß man sie bei der dominanten Retinitis pigmentosa immer mit der Hemeralopie zusammen antrifft, und noch niemals ein Stammbaum bekannt wurde, in dem ein Proband nur das eine, ein weiterer nur das andere Krankheitsbild aufwies. Das Nächstliegende sollte man immer zuerst aufgreifen, und das ist hier zweifellos derart, daß die periphere Degeneration des Neuroepithels die Hemeralopie bedingt, genau so, wie wir es von der rezessiven Retinitis pigmentosa ohne weiteres annehmen.

Wenn wir die durch die Degeneration bedingte Abhängigkeit der Hemeralopie bezweifeln wollten, wie soll man sich dann die der (nach Fleischer) primären Hemeralopie folgende Pigmenteinwanderung erklären?

Zusammenfassend möchte ich auch hier wieder sagen, daß das einheitliche Bild der beiden verschieden vererbten Degenerationen im Gegensatz zur Theorie Fleischers steht, wenn auch geringgradige Unterschiede betr. der Komplikationen bestehen.

Beckerhaus findet eine Erklärung der verschiedenen Vererbung der Retinitis pigmentosa in einem Valenzwechsel des rezessiven Erbfaktors in einen dominanten. Die Möglichkeit eines Valenzwechsels zeigten in ihren Versuchen schon Correns und Plate, aber auch hier

fehlen noch die Beweise. Ist ein Valenzwechsel möglich, erklärt sich der verschiedene Erbgang ohne Schwierigkeit.

Eine einwandfreie Erklärung für die verschiedene Vererbungsform der Retinitis pigmentosa ist also noch nicht gelungen. Die Arbeit soll auch hauptsächlich durch das Aufzeigen einen neuen Stammbaumes in der Reihe der dominant vererbten Pigmentdegeneration der Netzhaut ein weiterer Schritt zur schließlichen Klärung der Vererbung sein, da nur aus der Fülle von Material beweisende Schlüsse gezogen werden können.

Wie aber steht das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses in der Frage der Sterilisation zur Retinitis pigmentosa, und welche Aussichten bietet die Unfruchtbarmachung?

Bei den erblichen Augenerkrankungen allgemein und besonders auch in der Vererbung der Retinitis pigmentosa finden sich nur die drei Vererbungsmodi der Dominanz, der Rezessivität und der geschlechtsgebundenen Rezessivität. Als allgemeingültig gilt hier der Satz, daß

die Heterozygoten bei Dominanz der Krankheit manifest krank, bei Rezessivität aber manifest gesund sind.

Träger dominanter Krankheiten sind beim Menschen fast immer Heterozygoten, da man sich schwerlich vorstellen kann, daß ein manifest Kranker eine Verbindung mit einem Partner eingeht, der ebenfalls mit der Krankheit manifest behaftet ist. Gesunde Kinder eines heterozygot, manifest Kranken werden nur gesunde Nachkommen haben, wenn sie eine Ehe mit einem homozygot gesunden Partner eingehen:

	kg	gg	
kg	kg	gg	gg

Eine Sterilisation muß also nur die heterozygot, manifest Kranken treffen, da ja die gesunden Kinder homozygot gesund sind.

Komplizierter wird es bei der Rezessivität. Träger rezessiver Krankheiten müssen homozygot krank sein,, da sich sonst das Leiden nicht manifestieren kann:

	kk	gg	
kg	kg	kg	kg

Die Nachkommen eines homozygot Kranken und eines homozygot Gesunden sind also bei Rezessivität alle heterozygot gesund. Sie sind äußerlich gesund, führen aber das kranke Gen. Es ist so sehr leicht möglich, daß zwei solch heterozygote Krankheitsträger sich verbinden:

	kg	kg	
kk	kg	kg	gg

Jetzt manifestiert sich die Krankheit in dem homozygot (kk) Kranken.

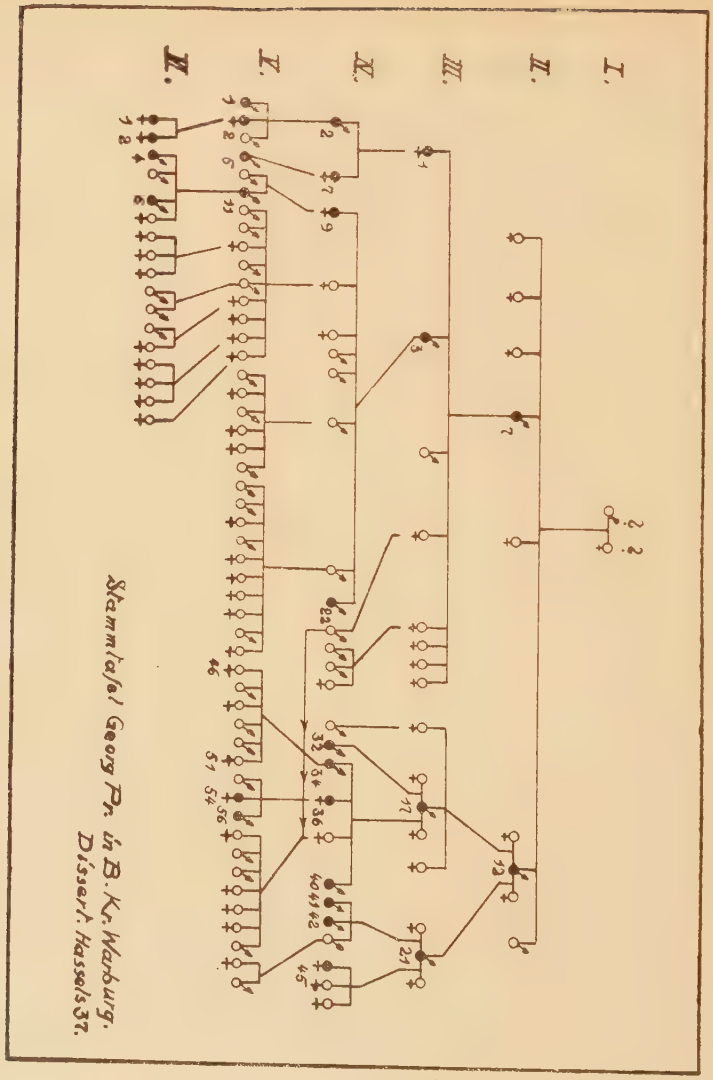
Die Möglichkeit, daß dieser homozygot, manifest Kranke einen Heterozygoten, scheinbar Gesunden heiratet, besteht und gibt folgendes Bild:

kk kg
kk kg kk kg,

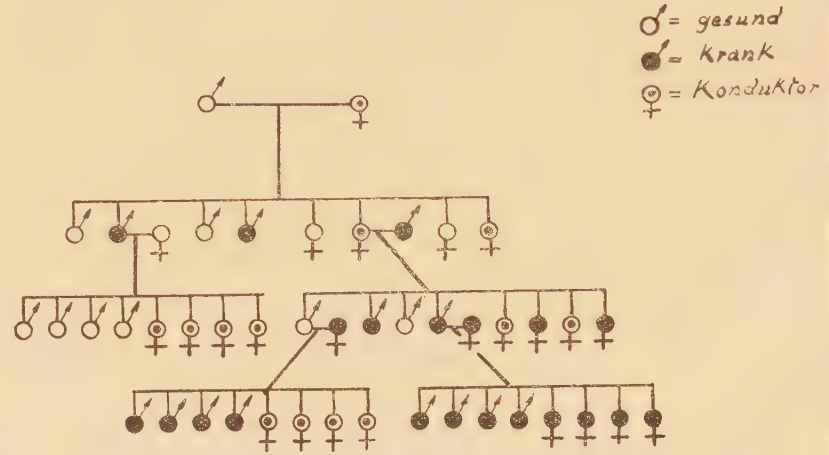
welches die eminente Bedeutung der Consanguinität erläutert.

Das Gesetz müßte also, sollten die rezessiven Krankheiten ausgerottet werden, auf sämtliche heterozygoten Krankheitsträger angewandt werden. Nun läßt sich leider beim Menschen der Heterozygote vom Erbgesunden nicht unterscheiden, wie wir es so schön und instruktiv auf dem Papier können. Das hat auch der Gesetzgeber erkannt und fordert, daß nur manifest Kranke der Unfruchtbarmachung zugeführt werden. Scheurlen rechnet aus, daß, wollten wir sämtliche Nachkommen rezessiv Kranker von der Fortpflanzung durch die Sterilisierung ausschließen, wir die Geburt einer sehr großen Zahl phänotypisch und wirklich Gesunder verhindern, dagegen die Geburt einer unverhältnismäßig kleinen Zahl manifest Kranker verhüten würden.

Bei der rezessiv, geschlechtsgebundenen Vererbung zeigen sich ähnliche komplizierte Verhältnisse. Es handelt sich hierbei um eine Vererbung, in der vorzugsweise Männer betroffen sind, während Frauen als Überträger (Konduktoren) in Frage kommen. Ein konstruierter Stammbaum im Anhang zeigt solch rezessiv geschlechtsgebundene Vererbung mit allen hierbei möglichen Kombinationen. Wenn hier eine Sterilisation Erfolg haben sollte, müßten sämtliche manifest Kranken, dann aber auch alle weiblichen Nachkommen, unfruchtbar gemacht werden, da aus dem Phänotypus nicht zu entscheiden ist, wer Konduktor, und wer manifest gesund ist. Die Bedeutung der Blutsverwandtschaft wird auch hier wieder deutlich, denn von den männlichen Nachkommen aus der Verbindung eines Kranken mit einem Konduktor sind die Hälfte gesund, die andere Hälfte manifest krank, von den weiblichen Nachkommen aber die Hälfte krank, die andere Hälfte Überträger (Konduktoren), so daß sämtliche weiblichen und die Hälfte der männlichen Nachkommen belastet sind (75%). Da aber auch hier das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses für die phänotypisch Gesunden einschließlich der Konduktoren nicht angewandt werden kann, müssen wir uns darauf beschränken, den weiblichen Nachkommen aus Familien mit rezessiv, geschlechtsgebundener Belastung ärztlicherseits den Rat zu geben, auf Nachkommen zu verzichten.



In die Sippe eingeheiratete Personen sind in der Stammtafel nicht aufgezählt, wurden aber, soweit sie zu erfassen waren, ebenfalls untersucht. Sippenangehörige, von denen ein einwandfreier Befund nicht erhoben werden konnte, zählen als gesund. Nicht aufgeführt wurden ferner Kinder, die vor dem Manifestationsalter der R. p. (10 J.) gestorben sind, da sie sonst unberechtigterweise die Tabelle zugunsten der Gesunden verschieben würden.



Stammbaum rezessiv/geschlechtsgebundener Vererbung
mit den 5 möglichen Kombinationen.

Dissert. Hassels 37.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich noch Herrn Prof. Dr. Riehm für die Überlassung und die weitgehende Förderung der Arbeit herzlich danken. Weiter gilt mein Dank den Herren, die die Untersuchungen anstellten, und zwar den Herren Dr. Jendralski, Gleiwitz, Prof. Dr. Jaensch, Essen, Dr. Krumbach, Dessau (früher in Warburg), Sanitätsrat Dr. Riegel, Nürnberg, Sanitätsrat Dr. Rieke, Paderborn, Dr. Roggenkämper, Mülheim-Ruhr, Dr. Stoewer, Witten, Medizinalrat Dr. Wegner, Groß-Strehlitz, O.S.

Literaturverzeichnis.

1) Asayama u. Takagi: Über das Auftreten von Lipoid im Pigmentepithel bei Retinitis pigmentosa. Kl.M.f.A. Bd. 98, S. 162, 1937.
2) Augstein, Kriegserfahrungen über Hemeralopie und Augenhintergrund. Kl.M.f.A. Bd. 54/II. S. 474, 1915.
3) —: Weitere Kriegserfahrungen über Hemeralopie und Augenhintergrund. Kl.M.f.A. Bd. 57, S. 272, 1916.
4) Beckerhaus: Dominanz bei Retinitis pigmentosa. Kl.M.f.A. Bd. 75, S. 96, 1925.
5) Bücklers: Dominante Vererbung der Retinitis pigmentosa in 5 Generationen und die Frage der Sterilisation. Kl.M.f.A. Bd. 92, S. 118, 1934.
6) Clausen: Vererbungslehre und Augenheilkunde. Bd. 11, 1924.
7) Cutler: Über angeborene Nachtblindheit und Pigmentdegeneration. Arch.f.A. Bd. 30, S. 92.
8) Farina: Über die Ätiologie und die Pathogenese der Ret.pigm. Kl.M.f.A. Bd. 98, S. 710, 1937.
9) Fleischer, Br.: Ehekonsens bei erblichen Augenkrankheiten. Kl.M. f.A. Bd. 78, S. 502, 1927.
10) —: Verhütung erblicher Augenkrankheiten. Erlangen 1930, Palm u. Enke.
11) —: Über Verhütung erblicher Augenkrankheiten. M.M.W. 1934/I.
12) Franchetti: Vererbung der Augenleiden. Kz.Hdb.d.A. 1936, I. S. 63.
13) Groenouw: Erbliche Augenerkrankungen. Hdb.Gräfe/Sämisch,Kap.22.
14) Hammerschlag: Über die erstmalige Entstehung und die Verschiedenheit des Erbganges hereditärer menschlicher und tierischer Organismen. W.Kl.W. 1932/I. S. 263.
15) Karsch: Kritische Übersicht über die Versuche der therapeutischen Beeinflussung der Retinitis pigmentosa. Kl.M.f.A. Bd. 98, S.129.
16) Lauber: Ergebnisse der augendrucksenkenden Behandlung des Sehnervenschwundes und der Pigmententartung der Netzhaut. Kl.M.f.A. Bd. 97, S. 123, 1936.
17) Leber: Die Krankheiten der Netzhaut. Hdb.Gräfe/Sämisch, Bd. 7, S. 1211.
18) Mecca: Retinitis pigmentosa. Ann.di Ott. 1936 Bd. 64/H. S. 172, zitiert Kl.M.f.A. Bd. 97, S. 423.
19) Mücke: Beitrag zur Vererbung der Retinitis pigmentosa. Kl.M.f.A. Bd. 66, S. 562, 1921.
20) Negati: Über idiopathische Nachtblindheit. Bd. 98, S. 129.
21) Nettleship: On Retinitis pigmentosa and allied diseases. Roy.Lond. opht.Hosp.Rep. 1908/17 (zit. Franchetti).
22) Plate: Vererbungslehre, Leipzig 1913.
23) Sako: Studien über die Pigmentdegeneration der Netzhaut. Kl.M. f.A. Bd. 98, S. 564, 1937.
24) Scheurlen: Die Verbreitung der Retinitis pigmentosa in Württemberg und Hohenzollern. Kl.M.f.A. 1935/I. S. 761.

25) Schupfer: Über die Retinitis pigmentosa mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese. Boll.ou.1936, Bd. 15 S. 189, zit. Kl. M.f.A. Bd. 96 S. 712.
26) Snell: Retinitis pigmentosa in five generations. Ophtalm. Review, 1903.
27) Stock: Über eine bis jetzt noch nicht beschriebene Form der familiär auftretenden Netzhautdegeneration bei gleichzeitiger Verblödung und über typische Pigmentdegeneration der Netzhaut. Kl.M.f.A. Bd. 96, S. 225, 1908.
28) —: Über eine bis jetzt noch nicht beschriebene rasch verlaufende Form der Pigmentdegeneration der Netzhaut mit vollständiger Verblödung. Kl.M.f.A. Bd. 97, S. 577, 1936.
29) Tertsch: Läßt sich innerhalb der Familien aus der Zugehörigkeit zu einer Blutgruppe und der Erkrankung an hereditärer Pigmentdegeneration der Netzhaut eine Gesetzmäßigkeit feststellen? Kl.M.f.A. Bd. 97, S. 585, 1936.
30) Uhser: On the intheritance of Retinitis pigmentosa with notes and cases. Roy. Lond.opht.Hosp.Rep., 1914/18 (zit. Franchetti).
31) Über die Vererbung der Retinitis pigmentosa. Deutsches Ärzteblatt 1936, Nr. 7.
32) Waardenburg: Das menschliche Auge und seine Erbkrankheiten. In der Bibliographia genetica, Bd. 7. Martinus Nijhoff 1932, the Hague, Netherlands.
33) Wibaut: Studien über Retinitis pigmentosa. Kl.M.f.A. 1931/II. S. 299.

Die Unterlagen konnten nicht beigefügt werden und stehen beim Verfasser zur Verfügung.

Lebenslauf.

Am 8. Juli 1912 wurde ich in Warburg (Westfalen) geboren. Nach 4-jährigem Besuch der Grundschule in Warburg/Neustadt, von 1918 bis 1922, wurde ich Schüler des humanistischen Gymnasiums daselbst, das ich am 10. März 1932 mit dem Reifezeugnis verließ, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Meine ersten 3 Semester verbrachte ich in Freiburg/Brsg. und übersiedelte dann für die nächsten 3 Semester nach Kiel, wo ich im Februar 1935 mein medizinisches Vorexamen bestand. Meine klinischen Studien führten mich im 7. Semester nach Heidelberg. Die letzten 4 Semester studierte ich in Gießen, wo ich am 2.12.1937 mein medizin. Staatsexamen bestand.